

**CONTRAST MEDIUM AND MOLDING FOR MEDICAL USE**

**Patent number:** JP8215301  
**Publication date:** 1996-08-27  
**Inventor:** KIDOKORO HIROTO  
**Applicant:** NIPPON ZEON CO LTD  
**Classification:**  
- **international:** A61L29/00; A61K49/04  
- **european:**  
**Application number:** JP19950044806 19950209  
**Priority number(s):**

**Abstract of JP8215301**

**PURPOSE:** To provide a contrast medium capable of enhancing a contrast characteristic without degrading the strength, modulus of elasticity, etc., of a polymer and a medical molding formed of a resin dispersed with this contrast medium.

**CONSTITUTION:** The contrast medium coated with 0.93wt.%  $\gamma$ -glycidoxypropyltrimethoxysilane is obtained by immersing 100 pts.wt. dried barium sulfate powder into a toluene soln. of 10wt.%  $\gamma$ -glycidoxypropyltrimethoxysilane for one hour, then separating the toluene soln. and the powder with a suction filter and resting the powder for three hours in a thermostatic chamber kept at 70 deg.C. A tube (medical molding) having a thickness of 0.2mm and an outside diameter of 2.5mm is formed by compounding 30 pts.wt. contrast medium with 100 pts. polyether polyurethane having hardness of 55D by using an extrusion molding machine.

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平8-215301

(43)公開日 平成8年(1996)8月27日

(51)Int.Cl. <sup>6</sup>	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 L 29/00			A 6 1 L 29/00	W
A 6 1 K 49/04			A 6 1 K 49/04	A

審査請求 未請求 請求項の数3 F D (全 5 頁)

(21)出願番号 特願平7-44806

(22)出願日 平成7年(1995)2月9日

(71)出願人 000229117

日本ゼオン株式会社

東京都千代田区丸の内2丁目6番1号

(72)発明者 木所 広人

神奈川県川崎市川崎区夜光1-2-1 日

本ゼオン株式会社総合開発センター内

(54)【発明の名称】 造影剤及び医用成形体

(57)【要約】

【目的】 重合体の強度及び弾性率等を低下させずに造影性を高めることが可能な造影剤及びこれを分散した樹脂から形成される医用成形体を提供する。

【構成】 乾燥した硫酸バリウム粉末100重量部をγ-グリシドキシプロピルトリメトキシシラン10重量%トルエン溶液に1時間浸漬した後、吸引ろ過器でトルエン溶液と粉末を分離し、70℃の恒温器中に3時間放置してγ-グリシドキシプロピルトリメトキシシランを0.93重量%被覆した造影剤を得る。硬度55Dのポリエーテル系ポリウレタン100重量部に前記造影剤30重量部を押出成形機を用いて配合し、0.2mm厚、外径2.5mmのチューブ(医用成形体)を形成する。

## 【特許請求の範囲】

【請求項 1】 造影性金属化合物粉末にカップリング剤を被覆してなる造影剤。

【請求項 2】 樹脂に請求項 1 記載の造影剤を分散してなる樹脂組成物。

【請求項 3】 請求項 2 記載の樹脂組成物を成形してなる医用成形体。

## 【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】 本発明は造影剤に関し、さらに詳しくは、成形体の強度及び弾性率を向上させ且つ造影性を高めることが可能な造影剤及びこれを分散した樹脂から形成される医用成形体に関する。

【0002】

【従来の技術】 医療において、カテーテルのごときチューブを生体管腔に挿入し、生体の治療を行うことは、一般的になってきている。生体管にチューブを挿入し治療を行う際には、チューブが生体のいずれの場所に位置しているかを確認するために、通常、X線観察が行われる。X線観察可能なチューブとしては、硫酸バリウム、酸化チタン、酸化ビスマスのとき造影性金属化合物粉末を分散した樹脂で形成されたチューブが知られている。しかし、このチューブでは、該粉末を分散していない樹脂で形成したチューブよりも永久伸びが大きくなり且つ強度及び弾性率が低下するので、チューブの操作性が悪くなる問題があった。そこで、チューブの一部表面に造影性金属を巻き付けたものが提案されている。しかし、このチューブでは金属を巻き付けていない部分については観察できないので、チューブ全体の位置が確認できない。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】 本発明の目的は、樹脂の強度及び弾性率等を向上させ造影性を高めることが可能な造影剤及びこれを分散した樹脂から形成される医用成形体を提供することにある。本発明者は、この目的を達成すべく鋭意研究を行った結果、特定の官能基を表面に有する金属化合物粉末を樹脂の強度及び弾性率等を向上させ造影性を高めることが可能な造影剤として使用できることを見だし、この知見に基いて本発明を完成するに至った。

【0004】

【課題を解決するための手段】 かくして本発明によれば、(1) 造影性金属化合物粉末にカップリング剤を被覆してなる造影剤が提供される。本発明造影剤の好適な態様として以下のごときものが提供される。すなわち、

(2) カップリング剤がシランカップリング剤であることを特徴とする前記 (1) の造影剤。

(3) カップリング剤がヒドロキシル基、カルボキシル基、カルボニル基、アミノ基、メルカプト基、ハロゲ

ン基、メタクリロイル基、アクリロイル基、シロキシル基、ペルオキシド基及びエポキシ基から選ばれる少なくとも 1 種の架橋性官能基を有するものであることを特徴とする前記 (1) の造影剤。

(4) 架橋性官能基がエポキシ基であることを特徴とする前記 (3) の造影剤。

(5) 造影性金属化合物粉末が、バリウム、チタン、ビスマス、タングステン及びモリブデンから選ばれる少なくとも 1 種の元素の化合物であることを特徴とする前記 (1) の造影剤。

【0005】 本発明によれば、(6) 樹脂に前記 (1) ~ (5) のいずれかの造影剤を分散してなる樹脂組成物が提供される。また、本発明によれば、(7) 前記 (6) の樹脂組成物を成形してなる医用成形体または

(8) 前記 (6) の樹脂組成物をチューブ形状に成形してなる医用チューブが提供される。

【0006】 本発明の造影剤は、造影性金属化合物粉末にカップリング剤を被覆してなるものである。

【0007】 本発明の造影剤においてカップリング剤は 1 分子中に有機質と結合しうる官能基及び無機質と結合しうる官能基を有し、有機質材料と無機質材料との親和力を高めることができるものである。本発明において有機質材料は樹脂であり、無機質材料は造影性金属化合物粉末である。

【0008】 カップリング剤としては、シランカップリング剤、チタンカップリング剤、アルミカップリング剤等が挙げられる。

【0009】 カップリング剤としてはその分子構造中の官能基が樹脂の分子鎖と架橋反応可能な官能基であるものが好ましい。該架橋性官能基の具体例としては、ヒドロキシル基、カルボキシル基、カルボニル基、アミノ基、メルカプト基、ハロゲン基、ビニル基、メタクリロイル基、アクリロイル基、シロキシル基、ペルオキシド基、エポキシ基などが挙げられる。これら官能基のうち、カルボキシル基、カルボニル基又はエポキシ基が好適であり、特にエポキシ基が好適である。

【0010】 シランカップリング剤としては、ビニルトリエトキシシラン、ビニルトリス (β-メトキシエトキシ) シラン等のビニル基を有するアルコキシシラン；γ-アクリロキシプロピルトリメトキシシラン、γ-メタクリロキシプロピルトリメトキシシラン等のメタクリロイル基又はアクリロイル基を有するアルコキシシラン；γ-グリシドキシプロピルトリメトキシシラン、β-(3, 4-エポキシシクロヘキシル) エチルトリメトキシシラン、γ-グリシドキシプロピルメチルジエトキシシラン等のエポキシ基を有するアルコキシシラン；γ-アミノプロピルトリエトキシシラン、N-β-(アミノエチル) γ-アミノプロピルトリメトキシシラン、N-β-(アミノエチル) γ-アミノプロピルメチルジメト

キシシラン等のアミノ基を有するアルコキシシラン； $\gamma$ -メルカプトプロピルトリメトキシシラン等のメルカプト基を有するアルコキシシラン； $\gamma$ -クロロプロピルトリメトキシシラン等のハロゲン基を有するアルコキシシラン；ビニルトリクロルシラン等のビニル基及びハロゲン基を有するシラン；メチルトリアセトキシシラン；などが挙げられる。

【0011】チタンカップリング剤としては、イソプロピルトリオステアロイルチタネート、イソプロピルトリドデシルベンゼンスルホニルチタネート、イソプロピルトリス（ジオクチルパイロホスフェート）チタネート、10 テトライソプロピルビス（ジオクチルホスファイト）チタネート、テトラオクチルビス（ジトリデシルホスファイト）チタネート、テトラ（2，2-ジアリロキシメチルー1-ブチル）ビス（ジトリデシル）ホスファイトチタネート、ビス（ジオクチルパイロホスフェート）オキシアセテートチタネート、ビス（ジオクチルパイロホスフェート）エチレンチタネート、イソプロピルトリオクタノイルチタネート、イソプロピルジメタクリルイソステアロイルチタネート、イソプロピルイソステアロイルジアクリルチタネート、イソプロピルトリ（ジオクチルホスフェート）チタネート、イソプロピルトリ（N-アミドエチルアミノエチル）チタネート、ジクミルフェニルオキシアセテートチタネート、ジイソステアロイルエチレンチタネートなどが挙げられる。またアルミカップリング剤としてはアセトアルコキシアルミニウムジイソプロピレートなどが挙げられる。

【0012】これらカップリング剤のうち好適なものはシランカップリング剤であり、特に好適なものは $\gamma$ -グリシドキシプロピルトリメトキシシラン、 $\beta$ -（3，4-エポキシシクロヘキシル）エチルトリメトキシシラン、 $\gamma$ -グリシドキシプロピルメチルジエトキシシラン等のエポキシ基を有するアルコキシシランである。カップリング剤はそのまましくは溶媒に溶解して使用する。

【0013】造影性金属化合物粉末は、X線透過性の金属化合物の粉末であり、従来、造影剤として使用されていたものである。造影性金属化合物粉末の具体例としては、硫酸バリウム、リン酸バリウム、酸化バリウム、炭酸バリウム、リン酸カルシウム、硫酸チタン、酸化チタン、チタン酸ビスマス、硫化ビスマス、酸化ビスマス、硫化モリブデン、酸化モリブデン、酸化タングステン、硫化タングステンなどが挙げられる。これらのうち造影性が良好であるので硫酸バリウム、チタン酸ビスマスが好適である。

【0014】造影性金属化合物粉末は、その平均粒子径が、通常、0.01~100 $\mu$ m、好ましくは0.1~1 $\mu$ mである。平均粒子径の小さい粉末では該粉末は凝集し易くなり樹脂に分散できなくなる。平均粒子径の大きい粉末では樹脂と粉末との接触面積が小さくなるので

成形体の強度が低下する。

【0015】造影性金属化合物粉末に被覆するカップリング剤の量は、カップリング剤が被覆している面積が、造影性金属化合物粉末のみかけ表面積に対して、通常、1~100%以上、好ましくは5~100%になる量である。造影性金属化合物粉末の重量に対するカップリング剤の重量に換算すると、通常、約0.001~約10重量%、好ましくは約0.01~約5重量%である。カップリング剤の被覆量が多くなるに従って医用成形体の永久伸びが小さくなり且つ強度及び弾性率が高くなっていくが、被覆量を10重量%より多くしても成形体の永久伸びを小さくする度合並びに強度及び弾性率を高くする度合が小さくなるので経済的でない。

【0016】本発明の造影剤は、その製法により特に限定されない。通常、造影性金属化合物粉末を前記カップリング剤の液または溶液に浸漬して得る。

【0017】カップリング剤に造影性金属化合物粉末を浸漬する前に、造影性金属化合物粉末をプラズマまたはコロナの中に放置しておくことによって、カップリング剤を造影性金属化合物粉末に被覆したときのカップリング剤と造影性金属化合物粉末との結合強度が高くなり、該方法により得られた造影剤を樹脂に分散させる樹脂組成物中の造影剤と樹脂との親和力が高くなるので、該組成物を成形してなる成形体の強度等が高くなる。

【0018】造影性金属化合物粉末をカップリング剤に浸漬した後、乾燥室内に放置し余剰の溶媒等を除去、必要に応じ加熱する。

【0019】本発明の樹脂組成物は、前記造影剤を樹脂に分散してなるものである。前記造影剤を分散するのに適した樹脂としては、不飽和ポリエステル、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリスチレン、ポリ塩化ビニル、アクリル樹脂、エポキシ樹脂、フェノール樹脂、ウレタン樹脂、メラミン樹脂、EPDM、スチレン-ブタンジエン系共重合体、ポリアミド等が挙げられる。これらのうち、好適な樹脂は、ポリエチレン、ポリ塩化ビニル、ポリアミド、ポリウレタン及びポリプロピレンである。なお、造影剤との親和力を高めるために前記樹脂の分子鎖にカップリング剤の分子構造中に有する架橋性官能基と反応する官能基を有するものが好ましい。官能基を有する樹脂としては、エチレン性不飽和カルボン酸無水物とエチレンもしくはプロピレンとの共重合体、樹脂をコロナもしくはプラズマ中に放置したものなどが挙げられる。

【0020】造影剤を樹脂に分散するには、通常、ロール、バンパリーミキサー、押出成形機などを用いて樹脂を練りながら造影剤を添加し分散するか、樹脂の分散液または溶液に造影剤を添加し分散するなどして行う。

【0021】樹脂に分散する造影剤の量は、樹脂100重量部に対して、通常、1~100重量部、好ましくは5~40重量部である。1重量部未満ではX線撮像が不

鮮明になる。逆に100重量部を超えると樹脂と造影剤とが均一に混合できなくなる。

【0022】本発明の医用成形体は、通常、前記樹脂組成物を押出成形法などの従来公知の成形方法により管形状、シート形状などに成形するか、造影剤を分散した樹脂と造影剤を分散していない樹脂とを多層構造になるように管形状、シート形状に成形するかなどして得ることができる。

【0023】本発明の医用成形体は、造影剤を分散していない樹脂からなる医用成形体に比べ同程度又はそれ以上の、永久伸び、強度及び弾性率を有し、しかもX線造影性に優れているので、カテーテル、カニューラ、シースイントロドューサーのごときチューブ形状の医用成形体に好適である。

【0024】

【発明の効果】本発明の造影剤は、その表面にカップリング剤を被覆してなるので、樹脂中に均一に分散しあるいは樹脂を架橋させることができる。該造影剤を分散した樹脂からなる医用成形体は、造影剤を分散していない樹脂からなるものに比べ、その永久伸び、強度及び弾性率が同程度かまたはそれ以上に優れている。しかも、X線撮像が鮮明である。

【0025】

【実施例】次に実施例により本発明をさらに詳細に説明するが、本発明はこれらの例によってなんら限定されるものではない。なお、実施例、比較例中の部及び％は重量基準である。

【0026】本実施例において行った評価方法を以下に示す。

(チューブ強度及び弾性率) チューブをJIS6301に準拠して、チャック間距離20mm、引張速度300mm/分の条件で引張試験を行い、破断時の引張強度、50％伸長時の引張強度を求めた。破断時の強度が大きい方がチューブ強度が高く、50％伸長時の引張強度が大きいほうがチューブ弾性率が高いことを表わす。

【0027】(チューブ永久伸び) チューブの表面に引

張方向に2cm間隔で標線をマークした。チャック間距離20mm、引張速度500mm/分、温度23℃、相対湿度65％の条件で、伸度200％になるまで引っ張り、その状態で10分間保持した。除力後10分間放置した後、標線の間隔を測定した。引張前後における標線間隔の差を、引張前の標線間隔(2cm)に対する比(％)で求め、永久伸びとした。

【0028】(X線撮像の鮮明性) X線透視装置(KTM-2009、東芝メディカル社製)を用いて、感電圧70kV、強度4mA・秒の条件でチューブから1m離れた位置より撮影を行い、以下の基準で評価した。

○・・・撮像が明瞭である。

△・・・撮像が不明瞭である。

×・・・撮像が表われない。

【0029】実施例1

プラズマ中に12時間放置した平均粒子径1μmの硫酸バリウム粉末100部をアークリシドキシプロピルトリメトキシシラン10％トルエン溶液に1時間浸漬した後、吸引ろ過器でトルエン溶液と粉末を分離し、70℃の恒温器中に3時間放置してアークリシドキシプロピルトリメトキシシランを0.93重量％被覆した硫酸バリウム粉末からなる造影剤を得た。

【0030】硬度55Dのポリエーテル系ポリウレタン100部に前記造影剤30部を押出成形機を用いて分散し、ダイス温度170℃で0.2mm厚、外径2.5mmのチューブ(医用成形体)を形成した。チューブの評価結果を表1に示した。

【0031】実施例2～7及び比較例1～4

表1及び表2に示す金属化合物の粉末又はシランカップリング剤を用いて実施例1と同様にして造影剤を得、実施例1と同様にして0.2mm厚、外径2.5mmのチューブを得た。これらチューブの評価結果を表1及び表2に示した。

【0032】

【表1】

表1

	実施例							比較例			
	1	2	3	4	5	6	7	1	2	3	4
造影剤 [部]	30	25	30	30	20	20	30	—	—	—	30
[造影性金属化合物粉末]											
硫酸バリウム	100	100	100	100	—	—	100	—	—	—	100
チタン酸ビスマス	—	—	—	—	100	—	—	—	—	—	—
酸化モリブデン	—	—	—	—	—	100	—	—	—	—	—
[シランカップリング剤]											
γ-グリシトキシプロピルトリメトキシシラン	0.93	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
β-(3,4-エポキシシクロヘキシル)エチルトリメトキシシラン	—	2.20	—	—	—	—	—	—	—	—	—
ビニルトリメトキシシラン	—	—	—	1.36	—	—	—	—	—	—	—
γ-アミノプロピルトリメトキシメチルシラン	—	—	3.15	—	—	—	—	—	—	—	—
γ-クロロプロピルトリメトキシメチルシラン	—	—	—	—	2.81	—	—	—	—	—	—
γ-メタクリロイルプロピルトリメトキシメチルシラン	—	—	—	—	—	1.70	—	—	—	—	—
ジメチルジエトキシシラン	—	—	—	—	—	—	0.71	—	—	—	—
重合体 [部]											
ポリウレタン	100	100	100	100	—	—	100	100	—	—	100
アミン樹脂	—	—	—	—	100	—	—	—	100	—	—
アクリロニリル-ブタジエン共重合体	—	—	—	—	—	100	—	—	—	100	—
チューブ評価結果											
強度(破断時引張強度) [kg/cm <sup>2</sup> ]	460	450	410	420	800	500	400	370	680	450	380
弾性(50%伸長時引張強度) [kg/cm <sup>2</sup> ]	190	180	170	170	420	150	160	140	380	130	140
永久伸び [%]	20	25	20	25	8	18	30	45	18	38	85
X線造影性	○	○	○	○	○	○	○	×	×	×	○

【0033】表1から該造影性金属化合物粉末を分散していない樹脂からなるチューブ(比較例1)はX線造影性がないことがわかる。シランカップリング剤を被覆していない造影性金属化合物粉末からなる造影剤を分散した樹脂からなるチューブ(比較例4)は、X線造影性があるけれども、永久伸びが大きく、また強度及び弾性が

低いことがわかる。これに対して、シランカップリング剤を被覆した造影性金属化合物粉末からなる造影剤を分散した樹脂からなるチューブ(実施例)は、X線造影性を有し、永久伸びが小さく、強度及び弾性が高いことがわかる。